

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Akineton fiale 5 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 fiala da 1 ml contiene:

Biperidene lattato mg 5

Eccipiente con effetti noti: sodio lattato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento coadiuvante di tutte le forme di parkinsonismo (morbo di Parkinson, sindrome parkinsoniana post-encefalitica, sindrome parkinsoniana arteriosclerotica, sindrome extrapiramidale da neurolettici), specie se gravi o in casi di urgenza.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio più appropriato ad ogni singolo caso potrà venire stabilito soltanto dal medico.

Parkinsonismo: in casi gravi si consiglia la somministrazione di 2 (4) fiale per via intramuscolare od endovenosa lenta distribuite nel corso della giornata. La dose di mantenimento per via orale è di ½ - 2 compresse da 2 mg, 3 - 4 volte al giorno.

Sintomi extrapiramidali da farmaci (fenomeni eccitomotori-parkinsonoidi): la dose per gli adulti è di ½ - 1 (2) fiale per via intramuscolare od endovenosa lenta.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Glaucoma acuto, stenosi meccanica del tratto gastrointestinale, megacolon, atonia intestinale e sindromi da ritenzione urinaria.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

A causa di un possibile incremento del ritmo cardiaco, in pazienti con infarto cardiaco recente, Akineton fiale può essere prescritto solo sotto stretta sorveglianza della frequenza cardiaca.

Usare con cautela in pazienti con aritmie cardiache o ipertrofia prostatica, in quest'ultimo caso Akineton fiale può determinare disturbi della minzione (in tali casi si raccomanda la diminuzione della dose); più di rado una ritenzione urinaria (in questo caso si consiglia come antidoto carbacolo). Come per tutti i farmaci ad azione centrale, durante il trattamento con Akineton fiale deve essere evitato il consumo di bevande alcoliche. Come dimostrano i risultati di esperimenti animali, i farmaci anticolinergici ad azione centrale come Akineton fiale possono aumentare la tendenza alle convulsioni; di ciò occorre tener conto nella gestione di persone predisposte.

Popolazione pediatrica

Non essendone ancora stata stabilita la sicurezza, se ne sconsiglia l'uso nei pazienti in età pediatrica.

Akineton fiale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La somministrazione di Akineton fiale in combinazione con altri farmaci psicotropi anticolinergici, farmaci antiparkinsoniani e antispastici può potenziare gli effetti collaterali centrali e periferici. La contemporanea assunzione di chinidina può potenziare l'effetto anticolinergico, specialmente per quanto riguarda la conduzione atrioventricolare cardiaca. La somministrazione simultanea di L-Dopa e Akineton fiale può accentuare la discinesia. I sintomi parkinsoniani in presenza di una discinesia tardiva sono talvolta così gravi da imporre la continuazione della terapia anticolinergica. I farmaci anticolinergici possono accentuare gli effetti collaterali della petidina sul sistema nervoso centrale. L'azione della metoclopramide e di farmaci similari sul tratto gastrointestinale è antagonizzata da Akineton fiale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non essendone ancora stata stabilita la sicurezza, se ne sconsiglia l'uso in gravidanza e nelle donne che allattano.

Non è nota la quantità di biperidene secreta con il latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In rapporto alla dose ed alla sensibilità individuale, Akineton fiale può interferire con la capacità di reazione (ad esempio guida di veicoli).

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze riportate di seguito sono quelle utilizzate come base per la valutazione degli effetti indesiderati.

molto comune ($\geq 1/10$)
comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
molto raro ($< 1/10.000$)
non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Gli effetti indesiderati possono verificarsi in particolare all'inizio del trattamento e se il dosaggio viene aumentato troppo rapidamente. A causa del numero non noto di pazienti, la percentuale di frequenza degli effetti indesiderati registrati spontaneamente non può essere determinata con esattezza.

Infezioni ed infestazioni

- Non nota: parotite.

Disturbi del sistema immunitario

- Molto raro: ipersensibilità.

Disturbi psichiatrici

- Raro: a dosi elevate possono verificarsi eccitazione, agitazione, paura, confusione, sindromi da delirio, allucinazioni, insonnia. Effetti di eccitazione centrale sono frequentemente osservati nei pazienti che hanno sintomi di una carenza cerebrale e possono richiedere una diminuzione del dosaggio. Ci sono state segnalazioni di sonno REM ridotto temporaneamente (fase del sonno caratterizzata da rapidi movimenti oculari), caratterizzato da un aumento del tempo necessario per raggiungere questo stadio e una diminuzione della percentuale nella lunghezza di questa fase nel sonno totale.
- Molto raro: nervosismo, euforia.

Patologie del sistema nervoso

- Raro: affaticamento, capogiri e disturbi della memoria.
- Molto raro: cefalea, discinesia, atassia e disturbi dell'uso della parola, predisposizione maggiore alle crisi convulsive e cerebrali.

Patologie dell'occhio

- Molto raro: disturbi dell'accomodazione, visione indistinta, ipertensione oculare, midriasi e fotosensibilità. Potrebbe verificarsi glaucoma ad angolo chiuso (controllo della pressione intraoculare).

Patologie cardiache

- Raro: tachicardia.
- Molto raro: bradicardia. In caso di somministrazione per via parenterale può verificarsi un abbassamento della pressione sanguigna.

Patologie gastrointestinali

- Raro: secchezza della bocca, nausea, disturbi dello stomaco.
- Molto raro: costipazione.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Molto raro: sudorazione ridotta, eruzione allergica.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

- Molto raro: contrazione muscolare.

Patologie renali e urinarie

- Molto raro: disturbo dello svuotamento vescicale, specialmente nei pazienti con adenoma prostatico (riduzione della dose), più raramente: ritenzione urinaria.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Raro: sonnolenza.

Se Akineton fiale 5 mg/ml soluzione iniettabile viene associato a psicofarmaci a posologie elevate si può sviluppare un quadro delirante con allucinazioni ottiche.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

L'intossicazione da Akineton fiale assomiglia essenzialmente a un avvelenamento da atropina con sintomi periferici anticolinergici quali pupille dilatate e pigre, secchezza delle mucose, rossore, tachicardia, atonia intestinale e vescica a colonne, ipertermia, specie nel bambino, e compromissione del sistema nervoso centrale (con agitazione, confusione, disorientamento e/o allucinazioni). Nell'intossicazione grave aumenta la depressione cardiorespiratoria.

In caso di intossicazione minacciosa per la vita si può usare come antidoto un inibitore della acetilcolina-esterasi capace di superare la barriera ematoencefalica, preferibilmente la fisostigmina. In aggiunta può essere indicato un supporto cardiovascolare e respiratorio, il cateterismo vescicale e, all'occorrenza, il raffreddamento corporeo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Antiparkinsoniani. Codice ATC: N04AA02. Il biperidene ha una spiccata azione anticolinergica centrale che si distingue nel suo meccanismo d'azione dagli altri farmaci antiparkinsoniani di sintesi.

Tale proprietà farmacologica trova utile applicazione in clinica nel risolvere specificatamente la rigidità muscolare conseguente a disregolazione del sistema extrapiramidale.

Un effetto clinico favorevole lo si osserva anche sugli altri sintomi del morbo di Parkinson.

L'attività anticolinergica periferica è considerevolmente inferiore a quella dell'atropina, infatti l'impiego di biperidene si associa ad una scarsa incidenza di effetti secondari parasimpaticolitici.

A differenza della L-Dopa, biperidene, grazie al suo antagonismo per l'acetilcolina a livello centrale, esplica un'azione inibitrice molto pronunciata sugli effetti collaterali di tipo extrapiramidale determinati da terapie con psicofarmaci (specialmente neurolettici).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La cinetica di biperidene dopo somministrazione per via endovenosa è la seguente: dopo un rapido declino delle concentrazioni ematiche ($t_{1/2\alpha}=1,5\pm 0,2$ h), probabilmente legato all'elevato volume di distribuzione del farmaco, si osserva tra la 6^a e la 8^a ora una fase di eliminazione più lenta ($t_{1/2\beta}=24,3\pm 3,9$ h). L'emivita di questa fase è sovrapponibile a quella osservata dopo assunzione di una dose orale.

Biperidene possiede un elevato volume apparente di distribuzione ($V_{area}=24\pm 4,1$ l/kg), indice di una marcata penetrazione tissutale, mentre l'elevata clearance ($11,6\pm 0,8$ ml/min/kg) riflette l'estesa eliminazione per via metabolica dato che non si rileva biperidene immodificato nelle urine. Biperidene viene metabolizzato per idrossilazione.

L'identificazione dei singoli metaboliti evidenzia che in circa il 60% della dose somministrata viene idrossilato il solo anello biciclico eptenico, il restante 40% presenta un gruppo OH nella parte piperidinica della molecola.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche hanno evidenziato che nei comuni animali di laboratorio il biperidene è ben tollerato (DL_{50} : ratto p.o. 713 mg/kg; cane p.o. 308 mg/kg; ratto e.v. 43,04 mg/kg; cane e.v. 36,33 mg/kg, senza sostanziali differenze fra i due sessi).

Il biperidene è stato somministrato per via orale a cani Beagle a dosaggi di 6, 20, 63 e 200 mg/kg per un periodo di 6 mesi.

Nel ratto è stato somministrato in dosi orali di 30, 95 e 300 mg/kg per periodi di 9 e 15 mesi.

Durante tali periodi sono stati eseguiti periodicamente test clinici, esami del sangue e delle urine, e vari test biochimici nel siero.

Il biperidene è stato ben tollerato dal cane a dosaggi compresi tra 6 e 63 mg/kg.

La dose di 200 mg/kg aveva effetto letale dopo un periodo di somministrazione superiore alle 6 settimane.

Nei ratti trattati con dosaggi di 30 mg/kg non sono stati osservati effetti avversi correlati al farmaco. Il tasso di mortalità dei ratti trattati con dosaggi di 95 e 300 mg/kg era più alto rispetto a quello dei controlli.

Gli esami macroscopici e microscopici degli organi dei cani Beagle e dei ratti non hanno evidenziato alterazioni attribuibili al farmaco.

In seguito a somministrazione orale del biperidene a ratte gravide (Donrew) e coniglie gravide (ICR-JCL) a dosaggi fino a 12 mg/kg, non si sono osservate malformazioni del feto correlabili al farmaco.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili, sodio lattato.

6.2 Incompatibilità

Akineton fiale è incompatibile con clorprotixene e promazina.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente 5 fiale da 5 mg/ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorio Farmaceutico SIT S.r.l. - Via Cavour 70 - 27035 Mede (PV).

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC 016479040

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 1 ottobre 1991

Data del rinnovo più recente: 29 luglio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco